ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**
   ATARAX 100 mg, comprimé pelliculé sécable

2. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

3. **FORME PHARMACEUTIQUE**

4. **DONNÉES CLINIQUES**

4.1 Indications thérapeutiques

- Manifestations mineures de l'anxiété,
- Prémédication à l'anesthésie générale,
- Traitement symptomatique de l'urticaire.

4.2 Posologie et mode d'administration

RESERVÉ A L'ADULTE.

Voie orale.

Adulte :

- Manifestations mineures de l'anxiété : la dose moyenne est de 50 à 100 mg par jour, pouvant aller jusqu'à 300 mg par jour.
- Urticaire : la dose moyenne est de 50 à 100 mg par jour.
- Prémédication à l'anesthésie générale : 100 à 200 mg chez l'adulte.

Ces doses peuvent être réduites de moitié lorsque seul un effet momentané est souhaité

Sujet âgé, insuffisant hépatique ou rénal sévère : il est recommandé de diminuer la posologie de moitié.

Le traitement sera de courte durée.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité connue à l'un des constituants du médicament, à l'un de ses métabolites, à un autre dérivé de la pipérazine, à l'aminophylline, ou à l'éthylène diamine.
- Liées à l'effet anticholinergique :
  - risque de glaucome par fermeture de l'angle,
  - risque de rétention urinaire lié à un trouble urétro-prostatique.

4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi

Mises en garde

Il convient de déconseiller aux patients l'absorption de boissons alcoolisées pendant le traitement.

En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase.

Précautions d'emploi

Ce médicament doit être utilisé avec prudence :

- en cas d'insuffisance hépatique et/ou rénale sévère, en raison du risque d'accumulation (cf. rubrique 4.2. Posologie et mode d'administration),

- chez les sujets âgés en raison, d'une part d'un allongement de la demi-vie d'élimination de l'hydroxyzine (cf. rubrique 4.2. Posologie et mode d'administration), et d'autre part en raison des effets anticholinergiques du produit.

Par ailleurs, l'administration d'ATARAX est déconseillée chez les patients présentant des troubles cognitifs ou un syndrome confusionnel, en raison du risque d'aggravation lié aux propriétés pharmacodynamiques du produit.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Association déconseillée

+ Alcool
Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des antihistaminiques H1. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.
Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Associations à prendre en compte

+ Autres dépresseurs du système nerveux central
Dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), benzodiazépines ; anxiolytiques autres que benzodiazépines ; barbituriques ; hypnotiques ; neuroleptiques ; antidépresseurs sédatifs ; antihypertenseurs centraux ; baclofène ; thalidomide.
Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicule et d'utilisation de machines.

+ Atropine et autres substances atropiniques
Antidépresseurs imipraminiques, antiparkinsoniens anticholinergiques, antispasmodiques atropiniques, disopyramide, neuroleptiques phénothiaziniques.
Addition des effets indésirables atropiniques à type de rétention urinaire, constipation, sécheresse de la bouche...

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène.
En clinique, l'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées n'a apparemment révélé aucun effet malformatif particulier de l'hydroxyzine. Toutefois, seules des études épidémiologiques permettraient de vérifier l'absence de risque.

En conséquence, l'utilisation de l'hydroxyzine ne doit être envisagée au cours du premier trimestre de la grossesse que si nécessaire. En cas d'administration en fin de grossesse, tenir compte des répercussions possibles pour le nouveau-né des propriétés atropiniques et sédatives de cette molécule.

Allaitement

En l'absence de données sur le passage de l'hydroxyzine dans le lait maternel, et compte tenu des propriétés sédatives et atropiniques de cette substance, l'allaitement est déconseillé lors d'un traitement à base d'hydroxyzine.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

ATARAX peut provoquer une somnolence. Il importe d'en tenir compte chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, chez lesquels l'association à d'autres médicaments sédatifs est par ailleurs déconseillée. Si la durée de sommeil est insuffisante, le risque d'altération de la vigilance est encore accru.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables d'ATARAX sont principalement liés à son action sur le système nerveux central, à ses effets anticholinergiques et aux réactions d'hypersensibilité qu'il peut provoquer. Lors d'études contrôlées versus placebo, les événements indésirables, quelle qu'en soit l'imputabilité, dont la fréquence était supérieure ou égale à 1% au cours du traitement per os par l'hydroxyzine ont été les suivants :

Evénements indésirables	% de patients	
	Hydroxyzine (N=735)	Placebo (N=630)
Somnolence	13,7	2,7
Céphalées	1,6	1,9
Fatigue	1,4	0,6
Sécheresse buccale	1,2	0,6

Les effets indésirables rapportés depuis sa commercialisation sont :

Réactions cutanées

- érythème, prurit, eczéma ; très rarement érythème pigmenté fixe.

Manifestations allergiques

- urticaire ; plus rarement bronchospasme, œdème de Quincke, réaction anaphylactoïde.

Effets psychiatriques

- confusion, plus rarement excitation, hallucinations, désorientation, insomnie.

Effets neurologiques

- somnolence, plus rarement convulsions, dyskinésies, tremblements, vertiges.

Effets ophtalmologiques

- troubles de l'accommodation.

Effets cardiovasculaires

- tachycardie, hypotension.

Effets gastro-intestinaux

- sécheresse buccale, constipation.

Effets urologiques

- rétention urinaire.

4.9 Surdosage

Les symptômes observés en cas de surdosage important incluent : nausées, vomissements, tachycardie, somnolence, troubles de l'accommodation, tremblements, confusion, hallucinations et parfois, troubles de la conscience, voire coma, dépression respiratoire, convulsions, hypotension, troubles du rythme cardiaque, voire arrêt cardio-respiratoire.
Il faut toujours penser à une poly-intoxication médicamenteuse.
Une surveillance des fonctions vitales, notamment cardiaque avec un enregistrement ECG, et, si nécessaire, un traitement symptomatique devront être mis en place en milieu spécialisé.
Le vomissement sera provoqué s'il ne survient pas spontanément. Un lavage gastrique immédiat est également conseillé.
Il n'y a pas d'antidote spécifique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

ANXIOLYTIQUES
Code ATC : NO5BB01
(N : Système nerveux central)

L'hydroxyzine est un dérivé de la pipérazine non apparenté chimiquement aux phénothiazines et aux benzodiazépines.
L'hydroxyzine est un antihistaminique antagoniste des récepteurs H1 centraux et périphériques présentant des propriétés anticholinergiques.
L'hydroxyzine a montré son efficacité chez l'homme dans l'urticaire.
L'hydroxyzine présente un effet sédatif mis en évidence par des enregistrements EEG chez des volontaires sains.
L'hydroxyzine présente une activité sur les symptômes mineurs d'anxiété.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'hydroxyzine est rapidement absorbée par le tractus gastro-intestinal. Le pic plasmatique est obtenu environ 2 heures après la prise d'une forme orale (sirop, comprimé). Après administration orale de 25 et 50 mg, la concentration maximale plasmatique (Cmax) est de 30 et 70 ng/ml respectivement. Les concentrations sont augmentées d'environ 30% après administration répétée.

Distribution

L'hydroxyzine présente une large diffusion avec un volume apparent de distribution d'environ 16 l/kg chez l'adulte. L'hydroxyzine diffuse au niveau cutané et traverse la barrière hémato-encéphalique.

Métabolisme

L'hydroxyzine subit un important effet de premier passage hépatique.
L'hydroxyzine est fortement métabolisée, par oxydation, en différents métabolites dont la cétirizine, métabolite actif. Les autres métabolites qui ont été mis en évidence sont notamment des dérivés 0- ou N-désalkylés.

Elimination

La clairance totale est de 10 ml/min/kg chez le sujet sain et 32 ml/min/kg chez l'enfant. Selon les études, la demi-vie d'élimination de l'hydroxyzine est d'environ 13 à 20 heures chez l'adulte, et de 29 heures chez le sujet âgé, expliquant la nécessité d'une adaptation posologique chez ce dernier.

Populations particulières

Chez l'enfant, la cinétique de l'hydroxyzine se modifie au cours du développement : la demi-vie d'élimination est d'environ 4 heures à 1 an, et d'environ 11 heures à 14 ans.
De ce fait, une adaptation posologique est nécessaire chez l'enfant.

Chez l'insuffisant hépatique, la demi-vie d'élimination de l'hydroxyzine est augmentée à environ 37 heures.
Chez l'insuffisant rénal, la demi-vie d'élimination de l'hydroxyzine est peu modifiée, mais la clairance rénale de la cétirizine est très ralentie.
Une adaptation posologique est donc nécessaire en cas d'insuffisance hépatique ou rénale sévère.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les études de reproduction chez l'animal ont montré un effet tératogène à des doses supérieures aux doses thérapeutiques chez l'homme.

Les données précliniques ne montrent pas de risque particulier pour l'homme sur la base des études de toxicité à dose unique et doses répétées.

Le test d'AMES n'a révélé aucun effet mutagène.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Incompatibilités

6.2 Durée de conservation

6.3 Précautions particulières de conservation

6.4 Nature et contenance du récipient

6.5 Mode d'emploi, instructions concernant la manipulation

7. PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

8. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.
La durée de prescription de ce médicament ne peut dépasser 12 semaines

9. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

UCB PHARMA
21, rue de Neuilly
BP 314
92003 NANTERRE

10. DATE D'APPROBATION/REVISION

ANNEXE III

ETIQUETAGE

DENOMINATION

ATARAX 100 mg, comprimé pelliculé sécable

COMPOSITION QUALITATIVE

COMPOSITION QUANTITATIVE

FORME PHARMACEUTIQUE

LISTE DES EXCIPIENTS AYANT UN EFFET NOTOIRE

Lactose.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie orale.

NE PAS LAISSER A LA PORTEE DES ENFANTS

MISES EN GARDE SPECIALES

Lire attentivement la notice intérieure.

PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES PRODUITS NON UTILISES OU DES DECHETS DERIVES DE CES PRODUITS

NOM ET ADRESSE DE L'EXPLOITANT

MÉDICAMENT AUTORISE N°

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste I.
La durée de prescription de ce médicament ne peut dépasser 12 semaines.

NUMÉRO DE LOT DE FABRICATION

DATE LIMITE D'UTILISATION

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE.

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 18 juillet 2005 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.